

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ensefalopati Hepatik (EH) merupakan sindroma neuropsikiatrik yang terkait dengan disfungsi hati kronik maupun akut, dengan spektrum klinis gangguan neuropsikologis yang ringan (subklinis) hingga koma.¹ Angka kekerapan (prevalensi) EH cukup tinggi, pada spektrum klinis yang ringan/subklinis, prevalensi EH berkisar antara 30-88% pada pasien sirosis hati.²

Sejak 30 tahun terakhir, pengetahuan tentang EH tidak banyak berubah dan tampaknya banyak diabaikan. Hal ini terlihat dengan terapi yang masih bertujuan untuk menurunkan produksi kadar amonia atau meningkatkan metabolismenya melalui siklus hepatik-urea.³

Peran sentral amonia dalam patogenesis EH tetap tak terbantahkan, namun telah ditemukan beberapa bukti bahwa kadar serum amonia dapat normal pada 30% penderita dengan EH overt,⁴ dan kadar serum amonia dapat meningkat pada 69% penderita tanpa tanda dan gejala EH.⁵ Hal ini menunjukkan bahwa terdapat faktor lain yang berperan dalam patogenesis EH.

Hubungan EH dengan amonia tampaknya lebih erat hubungannya dengan gagal hati akut, namun tidak dengan sirosis hati.⁶ Pada sirosis hati, proses inflamasi tampaknya menjadi kunci utama terjadinya EH, disamping terjadinya gangguan keseimbangan bakteri saluran cerna yang kemudian menyebabkan disbiosis mikrobiota, pertumbuhan bakteri yang berlebihan, translokasi bakteri, endotoksemia sistemik dan disfungsi imun.¹ Shawcross

menunjukkan bahwa penderita sirosis hati dengan hiperamonia akibat pemberian asam amino secara oral yang masuk rumah sakit dengan kondisi sepsis, terjadi peningkatan mediator proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β dan IL-6, dan hasil pemeriksaan neuropsikiatrik sangat buruk. Hal ini berbeda pada penderita dengan hiperamonia tanpa disertai dengan kondisi inflamasi.⁷ Hal ini menunjukkan bahwa hiperamonia saja tidak cukup membuat seorang penderita sirosis hati jatuh dalam kondisi EH. Oleh karena itu, sangat penting untuk menilai dan memahami peran inflamasi dalam patogenesis EH.³

Peran inflamasi dalam patogenesis EH dapat secara langsung terjadi pada otak melalui perubahan nitrogen dan energi homeostasis yang kemudian mengakibatkan disfungsi neuronal, astrosit dan mikroglia. Inflamasi yang berasal dari sirkulasi perifer dapat pula menimbulkan efek secara tidak langsung ke otak, melalui pelepasan mediator pro-inflamasi yang secara tidak langsung memberikan signal ke otak.¹

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa kadar TNF- α berkorelasi dengan derajat EH pada penderita sirosis hati.⁸ Sedangkan telah diketahui bahwa produksi TNF- α oleh makrofag dapat diinduksi oleh Interleukin (IL)-18.⁹ Begitupula sebaliknya pemberian anti IL-18 dapat menurunkan produksi TNF- α .¹⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Ludwiczek dkk menunjukkan peningkatan signifikan kadar plasma IL-18 pada penderita sirosis hati dibandingkan dengan kontrol sehat. Peningkatan kadar plasma IL-18 secara paralel meningkat sesuai dengan progresifitas penyakit sirosis hati.¹¹

Suatu penelitian menunjukkan bahwa ikatan IL-18 dan reseptornya pada sistem saraf pusat berperan dalam proses neuroinflamasi/neurodegeneratif dan

juga mempengaruhi perilaku individu,¹² sebagaimana yang dapat terjadi pada EH.

Di Indonesia, belum ada data penelitian yang menunjukkan hubungan sitokin dengan ensefalopati hepatik. Sehingga dari penjelasan diatas perlu diketahui gambaran serum IL-18 pada pasien sirosis hati dan hubungannya dengan ensefalopati hepatik.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah kadar serum IL-18 lebih tinggi pada pasien sirosis hati bila dibandingkan subjek sehat ?
2. Apakah terdapat hubungan positif kadar serum IL-18 dengan ensefalopati hepatik pada pasien sirosis hati ?
3. Apakah kadar serum IL-18 pada pasien sirosis hati dengan ensefalopati hepatik lebih tinggi bila dibandingkan dengan tanpa ensefalopati hepatik ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran kadar serum IL-18 pada pasien sirosis hati dengan ensefalopati hepatik

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar serum IL-18 pada pasien sirosis hati.
2. Menilai hubungan kadar serum IL-18 dengan ensefalopati hepatik pada pasien sirosis hati.
3. Menilai perbandingan kadar serum IL-18 antara pasien sirosis hati dengan ensefalopati hepatik dan tanpa ensefalopati hepatik.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Akademik

1. Membuktikan keterkaitan kadar serum IL-18 dengan ensefalopati hepatik pada pasien sirosis hati.

2. Membuka peluang atau potensi bagi tatalaksana ensefalopati hepatik melalui penghambatan jalur inflamasi.

1.4.2 Pelayanan Masyarakat

Meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan melalui ilmu pengetahuan terkini dan peluang tatalaksana ensefalopati hepatik pada pasien sirosis hati.